Nota Técnica 582051

Data de conclusão: 07/10/2026 12:01:57

Paciente

Idade: 5 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Belo Horizonte/MG

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: CARLA BARBOZA FORNAZIER

Número OAB: ES008026

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 15ª Vara Federal/JEF Adjunto de Belo Horizonte/MG

Tecnologia 582051

CID: G12.1 - Outras atrofias musculares espinais hereditárias

Diagnóstico: Atrofia muscular espinhal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RISDIPLAM

Via de administração: VO

Posologia: risdiplam, pó para solução oral de 0,75mg/ml. Ingestão de 6,7ml - dose diária de uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RISDIPLAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Reabilitação motora.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RISDIPLAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RISDIPLAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RISDIPLAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O risdiplam atua sobre a leitura de um gene chamado SMN2. Na atrofia muscular espinhal (AME), o organismo não produz quantidade suficiente de uma proteína essencial para a sobrevivência dos neurônios motores. O medicamento corrige parcialmente esse processo de leitura genética, fazendo com que o corpo produza mais dessa proteína em sua forma funcional. Foi aprovado pelo FDA, órgão sanitário norte-americano, em agosto de 2020, e pela ANVISA em outubro do mesmo ano(5,6).

A evidência de eficácia e segurança do risdiplam no tratamento de pacientes com AME 5q tipo III é proveniente de um ensaio clínico, chamado SUNFISH, multicêntrico, conduzido em duas etapas. A primeira etapa (51 pacientes) destinou-se apenas a definir a dose. A segunda etapa foi a que avaliou se o medicamento funciona: 180 pacientes de 2 a 25 anos, sorteados na proporção de dois para um para receber risdiplam (120) ou placebo (60), por 12 meses (7,8). O estudo incluiu apenas pacientes que já não conseguiam andar, mas ainda se sentavam sem apoio e conseguiam levar as mãos à boca. Foram excluídos os pacientes que ainda deambulavam, os que já tinham usado outro medicamento dirigido ao gene SMN2 ou terapia genética, e os de idade superior a 25 anos. Duas características da amostra limitam o alcance dos resultados. Pacientes com AME tipo III foram apenas 29% do total — 52 pessoas —, de modo que o estudo é majoritariamente de pacientes com tipo II. E quase todos os participantes tinham três cópias do gene SMN2 (89%); pacientes com quatro cópias foram 18 no estudo inteiro, 10 no grupo tratado e 8 no grupo placebo.

O resultado principal do estudo — aquele definido de antemão para responder se o medicamento funciona — foi medido pela escala MFM32, que avalia 32 tarefas motoras e expressa o resultado como percentual do máximo possível, de 0 a 100. Quanto maior, melhor. Os pacientes iniciaram o estudo com 46,1 pontos, ou seja, executando cerca de 46% das tarefas avaliadas. Como desfechos secundários foram avaliados: proporção de pacientes que apresentaram alteração de 3 ou mais pontos na escala MFM, identificada como mudança mínima para representar diferença clinicamente significativa; e análise da função motora de acordo com a escala Revised Upper Limb Module (RULM), específica para membros superiores, cuja pontuação média ao início foi de 20,1.

Após 12 meses, quem recebeu o medicamento melhorou 1,36 ponto na escala MFM32 e quem recebeu placebo permaneceu praticamente igual (?0,19 ponto). O ganho atribuível ao risdiplam foi, portanto, de 1,55 ponto, com faixa de incerteza de 0,30 a 2,81 (p=0,016). Duas observações são necessárias para dimensionar esse número. A primeira: o estudo foi planejado na expectativa de encontrar uma diferença de 3 pontos, e o resultado obtido foi cerca de metade disso. A segunda, e mais importante: os próprios autores registram que não existe, para a escala MFM32, um valor validado que defina o que representa uma melhora clinicamente importante para o paciente. Para a análise, o estudo adotou 3 pontos como parâmetro de "melhora marcante" — mais que o dobro do ganho efetivamente observado. A diferença encontrada é estatisticamente significativa, o que apenas indica que provavelmente

não decorre do acaso; não há, contudo, parâmetro estabelecido que permita afirmar que um ganho de 1,55 ponto seja perceptível na vida do paciente (8).

Os dois grupos apresentavam diferenças entre si no início do estudo, reconhecidas como limitação pelos próprios autores: havia menos pacientes com escoliose no grupo do medicamento (63,3%) do que no grupo placebo (73,3%), menos casos de escoliose grave (28% contra 38%) e menos pacientes em cuidado respiratório (33% contra 50%). Essas diferenças são desfavoráveis ao grupo placebo e podem ter ampliado a diferença observada em favor do medicamento (8).

O estudo também analisou os resultados por faixa de idade, em análise exploratória. O efeito concentrou-se nos pacientes mais novos: de 2 a 5 anos, a diferença foi de 3,14 pontos (faixa de incerteza de 0,81 a 5,46); de 6 a 11 anos, 1,58 ponto (?0,58 a 3,74); de 12 a 17 anos, 1,04 ponto (?1,31 a 3,39); e de 18 a 25 anos não houve qualquer melhora atribuível ao medicamento (?0,65 ponto; ?4,03 a 2,74). Apenas na faixa de 2 a 5 anos a faixa de incerteza não inclui o zero. Em todas as demais, os dados são compatíveis tanto com ganho quanto com ausência de ganho. O estudo não foi dimensionado para comparar faixas de idade entre si, de modo que esses números não permitem conclusão definitiva — mas tampouco demonstram benefício fora do grupo mais jovem (8).

Os demais resultados foram classificados como secundários, isto é, complementares ao principal. Alguns favoreceram o medicamento, como a proporção de pacientes que alcançaram 3 pontos de melhora (38% contra 24%) e a escala específica de membros superiores. Outros não apresentaram diferença alguma: a escala Hammersmith de função motora, a capacidade vital forçada (função pulmonar) e a avaliação global feita pelo médico. Nenhum desses achados complementares altera a leitura do resultado principal, que é o parâmetro que os próprios pesquisadores elegeram para julgar a eficácia do medicamento (8).

No seguimento de 24 meses da parte 2 do SUNFISH, os pacientes inicialmente randomizados para risdiplam apresentaram aumento médio de 1,8 ponto na MFM32 em relação ao início do estudo (IC95% 0,7–2,9). Ao final desse período, 58% mantiveram ou aumentaram a pontuação, e 32% apresentaram melhora de pelo menos três pontos. Esses resultados sugerem manutenção do benefício funcional. Entretanto, após os primeiros 12 meses, todos os participantes passaram a receber risdiplam, sem grupo placebo concomitante, e as comparações com controles externos estão sujeitas a confundimento residual (9).

Quanto à segurança, ao longo dos 12 meses não houve óbitos e os eventos adversos em geral foram semelhantes nos dois grupos (93% e 92%). Foram mais frequentes com o medicamento: erupção cutânea (17% contra 2%), diarreia (17% contra 8%), aftas e úlceras na boca (7% contra nenhum caso), infecção urinária (7% contra nenhum caso) e dor articular (5% contra nenhum caso). Pneumonia grave ocorreu em 8% dos tratados contra 2% do placebo, atribuída pelos autores à própria doença, e não ao medicamento. Eventos graves em geral: 20% contra 18% (8).

Custo:

Item: Risdiplam
Descrição: 0,75 MG/ML PO SOL OR CT FR VD AMB X 80 ML + 2 SER DOS X 6 ML + 2 SER DOS X 12 ML

Quantidade: 31
Valor Unitário: R$ 55.891,23
Valor Anual: R$ 1.732.628,13

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Minas Gerais (ICMS 18%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O risdiplam é comercializado pela farmacêutica Roche, sob o nome comercial Evrysdi®, disponível na forma farmacêutica de pó para solução oral em frascos com 2 g de pó para reconstituição que, uma vez reconstituídos, formam uma solução de 80 mL com concentração de 0,75 mg/mL de risdiplam. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em outubro de 2026, e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano.

A CONITEC, em seu relatório de 2022, destaca que o preço do produto, proposto pela fabricante, para incorporação, foi de R$ 25.370,00 por frasco, aproximadamente 50% inferior àquele destacado acima, na tabela de custo. Considerando o risdiplam e o preço proposto para a incorporação, versus cuidado de suporte, a agência brasileira mostra resultado de avaliação econômica que estimou o valor de Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) para o risdiplam, em horizonte temporal da vida toda, em R$ 75.938.549,34 por Ano de Vida Ajustado por Qualidade (do inglês QALY). A agência também apresenta análises que consideraram risdiplam associado ao tratamento de suporte versus o fármaco nusinersena (RCEI R$ 53.004.369,16/QALY). Apesar do custo do tratamento com risdiplam ser superior ao custo do tratamento com nusinersena, este mostrou-se mais custo-efetivo em todas as simulações da análise de sensibilidade. É digno de nota, contudo, que se considerado, como preço do risdiplam, aquele da tabela CMED (PMVG), o valor de RCEI em relação ao nusinersena chega ao seu triplo: R$172.606.460,67/QALY. A CONITEC também identificou elevada incerteza decorrente da extrapolação dos benefícios clínicos para horizonte vitalício e da ausência de evidências robustas de longo prazo (4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Discreto benefício em escalas de função motora, porém com magnitude clínica incerta e sem demonstração de benefício em desfechos clínicos maiores, evidência de baixa a moderada certeza.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: RISDIPLAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A eficácia do risdiplam na AME tipo III é sustentada principalmente pelo SUNFISH parte 2, que incluiu pacientes não deambulantes. O resultado principal desse estudo mostrou ganho de 1,55 ponto na escala de função motora em relação ao placebo, após 12 meses, com diferença estatisticamente significativa. O benefício médio observado foi modesto, e sua extrapolação para pacientes com perfil funcional diferente apresenta limitações (8).

No caso em tela, a paciente apresenta AME tipo III, com três cópias do gene SMN2, e mantém a marcha, apesar de fraqueza progressiva, quedas frequentes e dificuldade para correr e subir escadas. Não está descrita perda da deambulação independente, característica dos pacientes com AME tipo III incluídos no ensaio confirmatório. O objetivo da prescrição é preservar a capacidade de caminhar, mas os resultados desse estudo não permitem estimar diretamente a magnitude do benefício para essa finalidade no perfil descrito.

Dessa forma, considerando as limitações da evidência diretamente aplicável ao quadro da paciente e as incertezas quanto ao benefício esperado na preservação da marcha, somadas à recomendação da CONITEC pela não incorporação da tecnologia para AME tipo IIIa (4), conclui-se de forma desfavorável ao seu fornecimento judicial no caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book (English Edition). Edição: 7. Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, editors. Elsevier; 25 de outubro de 2015. 2348 p.

2. Bodamer OA. Spinal muscular atrophy. In: Nordli DR, Firth HV, Martin RM, Dashe JF, editors [Internet] Waltham, MA: UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy

3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 [atualizado em 4 dez 2025]. Aprovado pela Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 3, de 20 de março de 2025. https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/a/atrofia-muscular-espinhal-5q-tipos-1-e-2/view

4. Ministério da Saúde. Coordenação de monitoramento e avaliação de tecnologias em saúde – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE. Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo II e III. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220314_relatorio_710_risdiplam_ametipoiieiii.pdf

5. Dhillon S. Risdiplam: First Approval. Drugs. 2020 Nov;80(17):1853-1858. doi: 10.1007/s40265-020-01410-z. PMID: 33044711.

6. Evrysdi (risdiplam) prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213535s000lbl.pdf

7. Mercuri E, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, De Waele L, Goemans N, Kirschner J, et al. Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: a randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24 months of treatment. Eur J Neurol. 2023;30(7):1945-56. doi: 10.1111/ene.15499.

8. Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, Nascimento A, Oskoui M, Saito K, et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2022;21(1):42-52. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00367-7.

9. Oskoui M, Day JW, Deconinck N, Mazzone ES, Nascimento A, Saito K, et al. Two-year efficacy and safety of risdiplam in patients with type 2 or non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA). J Neurol. 2023;270(5):2531-46. doi: 10.1007/s00415-023-11560-1.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1), datado de 09/09/2026, a parte autora apresenta atrofia muscular espinhal (AME) tipo III, confirmada por estudo molecular que identificou deleção em homozigose dos éxons 7 e 8 do gene SMN1, com três cópias do gene SMN2 (Evento 1, EXMMED10, Página 1). Está em acompanhamento em ambulatório de doenças raras desde setembro de 2025. Apresenta hipotonia e atraso motor, com piora progressiva da marcha desde o segundo ano de vida, quedas frequentes e dificuldade para correr e subir escadas. O relatório descreve progressão da fraqueza muscular, fadiga precoce, marcha compensada, dificuldade nas transições posturais e comprometimento do equilíbrio, apesar do acompanhamento fisioterapêutico. Embora mantenha a marcha, o médico assistente aponta risco de perda dessa capacidade e indica início de terapia modificadora da doença. Nesse contexto, pleiteia o medicamento risdiplam.

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q é uma doença genética e neurodegenerativa progressiva, causada por uma mutação no gene SMN1, localizado no cromossomo 5q (1,2). Esse gene codifica a proteína de sobrevivência do neurônio motor (do inglês, survival motor neuron – SMN) e, quando mutado, produz uma proteína SMN mais curta, comprometendo a função destes neurônios, resultando em perda progressiva da função motora, que se caracteriza pela fraqueza e atrofia progressiva dos músculos dos membros inferiores, superiores, e axiais, como os respiratórios, podendo levar à morte (3,4). A AME 5q apresenta prevalência de 1 a 2 em 100.000 pessoas (3) e incidências de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos, conforme verificado em estudos realizados fora do Brasil (4).

A AME é classificada em cinco tipos diferentes, que variam de acordo com a idade das primeiras manifestações clínicas e suas características. A AME tipo III representa, aproximadamente, 30% de todos os casos de AME e manifesta-se entre os 18 meses e a idade adulta - ou seja, usualmente acomete indivíduos já capazes de andar de forma autônoma (1,2,3). As principais manifestações clínicas são perda de força em membros, especialmente

na porção proximal dos membros inferiores, levando inicialmente a quedas e a dificuldade para subir escadas. Com o passar do tempo, pode ocorrer perda da capacidade de ficar em pé. A maioria dos pacientes não desenvolve fraqueza muscular respiratória debilitante de forma que a AME tipo III está associada a uma expectativa de vida normal. Atualmente, os tratamentos medicamentosos disponíveis são limitados: internacionalmente, há apenas três medicamentos com registro de comercialização indicados em bula para a doença, o nusinersena, o onasemnogeno abeparvoveque e o ridisplam.